

学位論文内容の要旨

歯肉癌における動注化学放射線治療の 治療効果と有害事象

向 井 佑 希

横浜市立大学大学院医学研究科

特別研究科目名：放射線治療専門医コース

(指導教員：井上登美夫 教授)

学位論文内容の要旨

Radiation therapy and retrograde superselective intra-arterial chemotherapy for gingival carcinoma

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00066-013-0468-1>

目的：

歯肉癌は欧米では口腔癌に占める割合が 10%以下といわれ、比較的まれな悪性腫瘍である。しかし日本では舌癌について 2 番目に多い

口腔癌である。歯肉癌の治療法は外科的切除術が標準治療であるが、顎骨切除を伴うことが多く、術後 QOL (quality of life) の低下が引き起こされることが多い。また舌癌を代表として口腔癌では小線源治療が行われることも多いが、歯肉癌では顎骨が近接しているという解剖学的特性上、小線源治療の試行は困難でありその報告も少ない。そのため近年、臓器温存療法として動注化学放射線治療が注目されている。しかしさまざまな口腔癌を含んだ報告が散見されるが、歯肉癌のみについてのまとまった報告はこれまでにほとんどなかった。他の口腔癌と異なる疫学的あるいは腫瘍病態的特徴のある歯肉癌に限定した動注化学放射線療法の臨床的有用性を確認する必要がある。このような背景から本研究では歯肉癌に限局した動注化学放射線療法の治療成績、有害事象について検討しその臨床的有用性を明らかにすることを目的とする。

方法：

横浜市立大学附属病院で 2006 年 4 月から 2011 年 3 月までの間に、歯肉癌に対して動注化学放射線療法を施行した 34 例を対象とした。初診時の年齢は 50–93 才(中央値 74 才)、男女比は 21 対 13、Performance status (ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group) は 0 が 24 例、1 が 7 例、2 が 3 例で 3 以上は認められなかった。原発巣の部位については上顎歯肉が 19 例、下顎歯肉が 15 例である。全例が生検にて病理組織が扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma) であることを確認した。病期決定に際して全例に、胸部レントゲン写真、造影 CT と MRI、頸部エコー、PET-CT を施行し病期は全例、2002 International Union Against Cancer staging system に基づいて決定した。

放射線治療は 1 回 2Gy で、病期ごとに設定されたプロトコールに従い頸部の予防的リンパ節領域を含めて 40 Gy まで照射し、総線量 60 Gy を目標に施行した。治療期間の中央値は 44 日間 (10–65 日間) であった。化学療法はまず動注カテーテルを挿入しそこから cisplatin (5 mg/m²/day) と docetaxel (10 mg/m²/week) の投与を週 5 日、6 週間施行した。化学療法の治療開始日は放射線治療の開始日と同日とした。動注カテーテルの留置はまず術前に maxillary

artery(MA 顎動脈)や facial artery (FA 顔面動脈) から造影剤を注入し CT angiography で腫瘍の濃染を確認し腫瘍栄養血管を同定、さらに indigo carmine を注入して腫瘍が染まることを二重に確認した。主に superficial temporal artery (STA 浅側頭動脈) からカテーテルを挿入し、前述のようにして同定された腫瘍栄養動脈へ動注カテーテルを留置した。

結果：

34 例中、32 例 (94%) が最後まで治療を行うことができた。全症例での治療期間は 10 日間から 65 日間で中央値は 44 日間であった。治療効果の判定は RECIST v1.1 に基づいて治療後 4-6 週間後の検査により評価された。29 例が CR と判断され、5 例に残存腫瘍を認め、完全奏効率は 85% であった。残存 5 例の T stage はそれぞれ T2 1 例、T3 2 例、T4a 1 例、T4b 1 例であった。治療後約 1 年間は 1-3 か月おきに、1 年以降は 3-6 か月おきに外来にて問診や身体所見の評価を施行した。また治療後 3 か月、6 か月、12 か月後には PET-CT を施行し局所再発、遠隔転移のフォローアップを行った。治療後のフォローアップ期間は 12 か月から 79 ヶ月で中央値は 36 か月であった。CR となった 29 例のうち 2 例に局所再発、1 例に遠隔転移を認めた。経過観察期間中、4 例が腫瘍関連死、4 例が腫瘍以外の要因にて死亡した。治療関連死は認められなかった。長期生存を認めたのは 26 名で、生存期間中央値は 36 ヶ月 (12-79 ヶ月) であった。全生存率は Kaplan-Meier method を用いて評価し 3 年と 5 年ともに 79%、原病生存率は 3 年と 5 年ともに 85% であった。

早期、晩期有害事象については Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (2009) に基づいて評価した。早期有害事象については、とくに放射線性皮膚炎と口腔内粘膜炎を多くの症例で認めたが、いずれも対応可能な範囲内であった。晩期有害事象としては手術が必要な放射線性骨壊死が 1 例に認められたのみであった。

他の口腔癌の動注化学放射線療法と比較して今回の治療完遂率、生存などの治療成績、有害事象はおおむね今までの研究と同等からそれ以上であった。

結論：歯肉癌において、超選択的動注化学放射線療法は臓器温存が可能でありかつ良好な腫瘍制御効果を得ることができ、有力な治療選択肢の一つとなりうる。

キーワード；歯肉癌、放射線治療、超選択的動注化学療法、口腔癌、頭頸部癌

論文目録

I 原 著 論 文

Radiation therapy and retrograde superselective intra-arterial chemotherapy for gingival carcinoma

Yuki Mukai : Strahlentherapie und Onkologie, November 2013

II 副 論 文

なし

III 参 考 論 文

なし